Ueber die

bei experimentell erzeugten uraemischen Anfällen auftretenden Veränderungen im tierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 4. Juli 1887

von

Alfred Wernigk,
approb. Arzt
aus Homburg vor der Höhe (Prov. Hessen-Nassau).

Erlangen 1887.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Ueber die

bei experimentell erzeugten uraemischen Anfällen auftretenden Veränderungen im tierischen Organismus.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

vorgelegt der

medicinischen Fakultät zu Erlangen

am 4. Juli 1887

von

Alfred Wernigk,
approb. Arzt
aus Homburg vor der Höhe (Prov. Hessen-Nassau).

Erlangen 1887.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von E. Th. Jacob.

Gedruckt mit Genehmigung der medicinischen Fakultät.
Referent: Herr Professor Dr. Penzoldt.

Seinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546420_0088

Die folgenden Untersuchungen sind auf Anregung und mit Unterstützung des Herrn Professor Dr. Fleischer im physiologischen Institut zu Erlangen ausgeführt worden.

Trotz zahlreicher Experimente am Tiere, trotz massenhafter klinischer Beobachtungen bei Nierenkranken und sorgfältigster anatomischer Untersuchungen am Sectionstische ist bisher die Frage nach dem Zustandekommen des uraemischen Symptomencomplexes noch eine offene.

Die Hypothese von Frerichs, der annahm, dass bei Nierenkranken der im Blute retinirte Harnstoff unter Einwirkung eines Fermentes sich in kohlensaures Ammoniak umsetze, ist vollständig gegenstandlos geworden, seitdem die von Kühne, Strauch, Schottin und Anderen ausgeführten chemischen Untersuchungen grössere Mengen von $(NH_4)_2\ CO_3$ bei Nierenkranken nach dem Tode und bei nephrotomirten Tieren nicht nachweisen konnten.

Die Beobachtungen von Fleischer, dass nach dem uraemischen Anfalle intensiv saurer Harn, der mit Säuren nicht aufbraust, entleert wurde, zeigt ebenfalls die Abwesenheit von $(NH_4)_2\ CO_3$ im Harn und damit die Unhaltbarkeit der Frerich'schen Theorie. Die späteren Theorien von Perls, Oppler und Anderer, dass die Extractivstoffe, wie Kreatin, Kreatinin etc., die sich bei Nierenkrankheiten anhäufen sollen, die Ursache des uraemischen Symptomenbildes darstellen, haben ebenfalls nicht bewiesen werden können.

Das von Traube aufgestellte Dogma, dass die Uraemie durch Oedem und Anaemie des Gehirns bedingt werde, indem das Oedem unter dem Einfluss des hohen, bei Nierenkrank-

heiten häufig beobachteten arteriellen Druckes und der Hydraemie zu Stande kommen soll, hat Anfangs viele Anhänger gefunden. Bei einer grösseren Anzahl von Sectionen an Uraemie Gestorbener hat man Anaemie des Gehirns gefunden; aber das Oedem, das nach Traube die Anaemie herbeiführen sollte, fehlte in sehr vielen Fällen.

Neben diesen bekannten Theorien hat dann ferner die sogenannte chemische Theorie in der letzten Zeit besonders an Boden gewonnen; dieselbe nimmt an, dass bei Funktionsstörungen in den Nieren harnfähige Stoffe im Organismus zurückgehalten werden, die giftig, besonders auf das Centralnervensystem, einwirken.

Der früher vielfach als hauptsächliches Moment für die Uraemie angeschuldigte Harnstoff, der nach Voit und Oertel sämmtliche Symptome der Uraemie bei reichlicher Zufuhr im tierischen Organismus bedinge, ist nach den zahlreichen Untersuchungen von Fleischer und seiner Schüler absolut unschuldig. Dagegen scheinen nach früheren im physiologischen Institut zu Erlangen auf Anregung von Fleischer gemachten Tierversuche die Kalisalze beim Zustandekommen der Uraemie eine bedeutende Rolle zu spielen. In welcher Weise die betreffenden, sonst durch die Niere ausgeschiedenen Stoffe bei ihrer Retension die charakteristischen Symptome der Uraemie verursachen, ist bis jetzt noch wenig diskutirt worden und nicht entschieden. Es ist noch fraglich, ob diese Stoffe direkt die Grosshirnrinde reizen, oder ob durch Erregung des vasomotorischen Centrums, oder direkte Einwirkung auf die Gefässnerven eine Anaemie oder Hyperaemie des Gehirns und Rückenmarks, welche evtl. alle Symptome der Uraemie bedingen könnten, verursacht wird.

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, diese Frage durch eine grosse Reihe von Tierversuchen zu entscheiden und haben bei denselben eine langsam sich vollziehende Zurückhaltung harnfähiger Stoffe durch teilweisen oder vollständigen Verschluss der Ureteren zu bewirken gesucht.

Der Weg, der eingeschlagen wurde, war kurz folgender.

Es wurde einem Hunde zunächst vom Rücken her die eine Niere exstirpirt; nachdem die Wunde geheilt und der Hund wieder vollkommen gesund war, wurde der Ureter der anderen Seite gleichfalls vom Rücken her freigelegt, der Ureter in den Bügel eines später näher zu beschreibenden Apparates gelegt, mittelst dessen man das Lumen des Ureters verschliessen und wieder freigeben konnte. Nach Einlegung des Ureters in genannten Apparat wurde dann stets 10 bis 14 Tage gewartet, bis die den Apparat wie ein Drainrohr umschliessende Wunde gut granulirte, und der Hund sich wieder in voller Gesundheit befand. Damit hatten wir es in der Hand, einen Hund, der doch wohl als normal anzusehen war, durch vollständigen oder nur teilweisen Verschluss des Ureters uraemisch zu machen; je nachdem nun die Urinausscheidung dann vollkommen oder nur eine ganz minimale war, bekamen wir im ersten Falle die acute Uraemie, im zweiten Falle eine chronische Uraemie, wie wir es nennen wollen. Den Ureter vollkommen abzuklemmen, war, sobald unser Apparat gut funktionirte, natürlich leicht, mehr oder weniger Zufall blieb es jedoch stets, das Ureterlumen so weit nur freizugeben, dass eine minimale Menge Harn durch die bald eintretenden stärkeren Uretercontractionen noch aus dem Körper entfernt werden konnte; in manchen Fällen nämlich ward der Ureter zu wenig verlegt und der Hund blieb natürlich gesund, in anderen Fällen trat vollständiger Verschluss und somit acute Uraemie ein. Es gelang uns nur zwei Mal an Hunden, den Zustand der chronischen Uraemie herbeizuführen, der später ausführlich beschrieben werden soll.

Um aber dem Einwurfe zu entgehen, als ob ein Hund mit einer Niere ja nicht als normal anzusehen sei, verfuhren wir mit unseren späteren Tieren so, dass wir in einer Sitzung vom Rücken her durch Schnitte zu beiden Seiten der Wirbelsäule uns die Ureteren aufsuchten und jeden Ureter in einen unserer Apparate legten.

Die Operation selbst war folgendermassen: Hautschnitt

etwas unter der zwölften Rippe beginnend und bis etwas oberhalb der crista ilei hinabreichend. Es wurde auf der äusseren Kante der langen Rückenmuskulatur hineingeschnitten, die Fascie des m. latissimus dorsi durchtrennt; der musculus quadratus ward dann ungefähr in seiner Mitte durchschnitten, mit Vermeidung der über ihm laufenden arteriae lumbales. Nach Durchtrennung der fascia transversa kommt man auf das peritoneum. Dasselbe wird von den dorsalwärts liegenden Theilen abgetrennt, indem man die Richtung nach der Wirbelsäule zu einhält. Auf diesem Wege kommt man sicher zum Ureter, der stets mit der äusseren Fläche des mittelst unserer Finger abgehobenen peritoneum's verbunden bleibt. Der Ureter wird auf eine ca. 3 cm grosse Strecke von seiner Unterlage abpräparirt und das freigelegte Ureterstück in den Bügel unseres Apparates gebracht. Das Gummirohr des Apparates sieht wie ein Drainage-Rohr aus der schliesslich gehefteten Wunde heraus. Die Operation ist eine einfache und fast ganz unblutige; wenigstens gelang es uns in der Mehrzahl der Fälle, die Operation beiderseits zu vollenden, ohne dass eine einzige Ligatur zu legen gewesen wäre. Die auf beiden Seiten ausgeführten Operationen nahmen nicht mehr als eine halbe Stunde in Anspruch und zeigten sich, trotzdem dass in der Nähe des peritoneums operirt wurde, als geringe Eingriffe in den tierischen Organismus; wenigstens frassen diejenigen Hunde, die mittelst in die Venen injicirten Morphiums narkotisirt waren, alle schon am nächsten Tage. Einen Verlust an Hunden in Folge der Operation haben wir nicht zu verzeichnen.

In einem Zeitraum von 8 bis 14 Tagen granulirten die das Gummirohr umschliessenden Wunden gut und secernirten äusserst wenig. Erst nach Ablauf dieser Zeit wurden die Hunde in bestem Wohlsein zu Versuchen verwandt.

Unser Apparat, von dem oben die Rede war, ist folgendermassen construirt:

Ein dünnes Gummirohr von ca. 20 cm. Länge geht durch die an der Bodenplatte eines Metallbügels befindliche Oeffnung

in eine aufblasbare starke Gummikugel über. Setzt man eine mit Luft oder Wasser gefüllte Spritze in das Ende des Gummirohres und entleert sie in das Rohr hinein, so wird das wenig variabele Rohr sich kaum ausdehnen, die Gummikugel sich aber aufblasen und bei hinreichender Grösse den Ureter zuklemmen. Klemmt man dann mittelst einer an dem Gummirohr befindlichen Klemme das Rohr ab, so bleibt der Verschluss des Ureters erhalten; durch Lösung der Klemme wird das Lumen des Ureters wieder frei. Den vollkommenen Ureterverschluss herbeizuführen, war natürlich leicht; um so schwieriger war es, der zweiten oben erwähnten Aufgabe Genüge zu leisten: nämlich einen so kleinen Bruchteil des Ureterlumens für die Passage des Urins soweit wegsam zu erhalten, dass immerhin noch geringe Mengen der harnfähigen Substanzen aus dem Körper eliminirt werden konnten, um so eine langsamere Wirkung der uraemischen Intoxication zu erzielen.

Eine sehr bedeutende Schwierigkeit zeigte sich im Verlaufe der Arbeit, indem es sich herausstellte, dass der Ureter ein ausserordentlich empfindliches Gebilde ist, das vor Allem gegen mechanische Insulte, gegen Druck etc. geringe Widerstandskraft besitzt, da in mehreren Fällen der um den Ureter gelegte Bügel Drucknekrose des Ureters erzeugte und Urin direkt durch die Wunde nach Aussen abfloss. Da der Ureter bei diesen drei Hunden, welchen schon die eine Niere exstirpirt war, erst nach 2 bis 3 Tagen durchriss, so hatten sich auf der Wunde ordentliche Granulationen schon gebildet und trat Urininfiltration der Wunde nicht ein. Die Tiere fühlten sich mit ihrer Ureterfistel wohl und frassen wie die anderen gesunden Hunde. Wir hatten also bei diesen Hunden, ohne es zu wollen, Urinfisteln erzeugt, was wir deshalb besonders erwähnen wollen, da es früher im hiesigen physiologischen Institut nicht gelungen war, künstlich durch Einnähung des centralen Endes des durchschnittenen Ureters in die Bauchwand eine Urinfistel anzulegen. Zur Anlegung der Urinfistel bei einem neuen Hunde, dem wir die eine Niere exstirpirten,

verfuhren wir daher so, dass wir um den Ureter der noch vorhandenen Niere eine Kordel legten, dann 4 Tage die äussere Wunde granuliren liessen und am fünften Tage die Kordel stark anspannten. Am sechsten Tage schnitt der Ureter durch und die beabsichtigte Urinfistel bildete sich sehr gut aus. Als wir aber zum Verschluss der Fistel dieses Hundes und der drei anderen Hunde schritten, zeigte es sich, dass dieselben absolut nicht zu schliessen waren, nicht einmal durch die sorgsamsten, dicht neben einander liegenden Nähte. Wir mussten daher von der künstlichen Anlegung von Ureterfistel wegen der mangelhaften Verschliessbarkeit derselben vollkommen abstehen. — Einer der obigen Fälle, wo sich Urinfisteln bildeten, soll hier nur kurz erwähnt werden. Einem Hund (Spitz) wird am 2. Februar die eine Niere exstirpirt, vom 4. bis 8. Februar tritt Haematurie auf, am 21. wird der Ureter mit dem Apparat versehen. In der Nacht vom 23. auf 24. reisst der Ureter durch und der Hund entleert seinen Urin durch die Fistel. Am 12. März Morgens wird die Laparatomie gemacht, der Ureter abgebunden; den nächsten Tag um 1 Uhr tritt Erbrechen auf, und der Hund beginnt uraemisch zu werden. Am 14. März fliesst der Urin wieder durch die Fistel ab. Der Hund ist wieder ganz wohl.

Das Auftreten von Haematurie nach Exstirpation der einen Niere wurde übrigens noch an einem weiteren Hunde beobachtet; nur trat hier am zweiten Tage nach der Operation zuerst Gallenfarbstoff im Urin auf und zeigten sich die Conjunctivae icterisch gefärbt. Der Icterus schwand nach 3 Tagen und liess der Hund dann rein blutigen Harn. — Noch eines weiteren Gelegenheitbefundes soll hier noch, bevor wir zur eigentlichen Aufgabe übergehen, erwähnt werden, nämlich das Entstehen einer Wanderniere in Folge der Operation. Bei unseren ersten Operationen verfuhren wir so, dass nach Exstirpation der einen Niere die andere Niere freigelegt, gefasst und etwas in die äussere Wunde hineingezogen wurde, da wir Anfangs den Apparat direkt unterhalb

des Nierenbeckens an den Ureter anlegten. Wir fanden dann, allerdings nur ein einziges Mal unter 6 Fällen, die Niere ziemlich weit von ihrem ursprünglichen Platze im abdomen liegen.

Es sollen jetzt die Versuche, die mit den einzelnen Hunden gemacht wurden, geschildert werden.

I.

Ein Hund, 9 Pfund schwer, wird am 12. März derart operirt, dass die beiden Ureteren, wie es oben geschildert wurde, aufgesucht wurden, die wir dann mit unseren Apparaten versahen. Die Ureteren lumina werden am 20. März abgesperrt und zwar um 8 h 45 Morgens. Am folgenden Tage Morgens erbricht der Hund mehrmals, um 2 h 15 schwankt er plötzlich von einer Seite zur anderen, fällt um; klonische Zuckungen, kurz andauernder opisthotonus, exitus lethalis $30^1/_2$ Stunden nach dem Verschluss der Ureteren. Die sofortig angestellte Section ergibt: hochgradige Anaemie des Gehirns, der Haut, der Schleimhäute, der Zunge, der Muskulatur, von Darm und Milz. Niere mässig bluthaltig. Leber und Lunge sind dagegen sehr hyperaemisch.

II.

Hund, 14 Pfund schwer, wird am 15. März genau wie der vorige operirt. Am 23. März werden die Ureteren um 9 h 3 Morgens zugeklemmt. Hund erbricht am Morgen des 24. März stark, dabei zuletzt viel Galle. Wässerige Stühle werden entleert. Hund fällt um 10 h 45 auf die Seite und wird comatös. Keine Dyspnoë und keine Krämpfe treten auf. Um 12 h mache ich die Trepanation, nachdem ich um 11 h mittelst des Augenspiegels einen anaemischen Augenhintergrund constatirt habe. Die Trepanation zeigt Anaemie des Gehirnes. Um 12 h 45 Krämpfe, opisthotonus und exitus lethalis nach $27^3/_4$ Stunden. Die sofortige Section stellt sicher eine Anaemie des Gehirns, der Haut, der Schleimhäute, der Zunge, der Muskeln. Ganz besonders hochgradige Anae-

mie des Darmes. Die Milz wird im Gegensatz zur vorigen Sektion hyperaemisch gefunden. Die Niere enthält mässig viel Blut. Leber kolossal hyperaemisch, Lunge sehr hyperaemisch.

III.

Ein Pudel, dessen Gewicht 18 Pfund beträgt, wird am 23. März wie die beiden vorigen Hunde operirt. Am 30. März werden die Ureteren abgeklemmt. Des anderen Tages fängt der Hund an zu brechen. Um 10 h Abends legt sich der Hund auf die Seite, wird comatös bei ziemlich guter Atmung und sehr guter Herzthätigkeit. Um 10 h 30 wird die Laparatomie gemacht; es fliesst sehr wenig Blut aus den durchschnittenen Gefässen. Die Besichtigung der Baucheingeweide ergibt anaemischen Darm, hyperaemische Leber. Die Nieren sind blass. Der Ureter der einen Niere wird durchschnitten. Der gestaute Harn fliesst sofort ab und nach einiger Zeit, während die Niere jetzt in Folge des vielen in sie einströmenden Blutes ganz dunkelrot wird, stellt sich auch Urinsecretion wieder ein. Der Hund scheint sich etwas zu erholen, doch treten um 11 h Krämpfe und wiederholtes Erbrechen ein. Nach 5 Minuten ist der Hund tot, also $35^1/_4$ Stunden nach Abklemmung der Ureteren. Section: Gehirn sehr anaemisch, Lunge sehr hyperaemisch. Die Niere, deren Ureter nicht durchschnitten wurde, ist mässig bluthaltig, die andere Niere kolossal hyperaemisch. Darm meist anaemisch mit vereinzelten hyperaemischen Stellen abwechselnd. Die Milz ist blutarm, die Leber sehr blutreich. Haut, Schleimhäute, Muskulatur sind blass. Weitere ähnliche drei Versuche ergeben stets dieselben Resultate, sowohl wenn die Section post mortem, als auch wenn sie an dem comatösen Tiere ante mortem gemacht wurde.

Wie schon oben erwähnt, gelang es uns nur in zwei Fällen durch einen nicht völligen Verschluss der Ureteren eine mehr chronisch verlaufende Uraemie zu erzielen.

IV.

Einem Hunde von 12 Pfund, der am 1. April beiderseits wie oben operirt wurde, wird am 10. April der eine Ureter ganz, der andere fast ganz abgeklemmt. Der Hund lässt am 11. und 12. April wenig Urin. Am Nachmittag des folgenden Tages scheint der Hund nicht mehr recht munter zu sein; gegen Abend tritt Erbrechen auf. Des Nachts treten Convulsionen ein. Am nächsten Morgen legt sich der Hund auf eine Seite und es tritt starkes coma ein; hie und da beobachtet man leichte Zuckungen in den Extremitäten und in dem orbicularis oculi; die Pupillen sind ad maximum erweitert, die bulbi stehen nach unten und aussen, es besteht enormer Speichelfluss und werden wässerige Stühle entleert. Die Atmung ist eine gute, indem 12 bis 13 Atemzüge in der Minute gezählt werden. Die Herzaktion ist eine äusserst kräftige, die Frequenz der Herzcontraktionen beträgt ca. 100. Um 10 Uhr treten Würgbewegungen und sehr starke klonische Krämpfe auf, die etwa eine Minute dauern; nach drei Minuten kommt ein neuer Anfall, der gegen fünf Minuten dauert, wobei fast die ganze Körpermusculatur in Aktion tritt. Dann lassen die Krämpfe nach bis auf einen lange anhaltenden Trismus. Die Atmung ist bei den Anfällen eine äusserst dyspnoische. Schliesslich stellt sich wieder der frühere comatöse Zustand ein, wo Atmung und Herzthätigkeit nichts zu wünschen übrig lassen.

Um 1 h 30, wo derselbe Zustand noch bestand, wurde dann die laparatomie gemacht, wobei kein einziger Tropfen Blut aus der Wunde fliesst. Die Niere ist sehr anaemisch; aus dem durchschnittenen Ureter wird nach Abfluss des gestauten Harns ein Harnausfliessen auch bei längerem Zuwarten nicht bemerkt. — Der Darm und die Milz zeigen sich blutarm; die Leber wieder sehr hyperaemisch. Die Trepanation des Gehirns zeigt die ausgesprochenste Anaemie. Das Tier wird durch Eröffnen der Pleurahöhlen getötet, wobei sich die Lungen anaemisch zeigen. Die Section bestätigt die vor dem Tode gefundenen Resultate. Die Schnittfläche

des Gehirns zeigt auch nicht ein einziges Blutpünktchen und ist weiss wie Porzellan. Auf der Schleimhaut des Magens findet sich eine circa den dritten Teil einnehmende zusammenhängende hämorrhagische Stelle.

V.

Bei einem Hunde von 22 Pfund war es gelungen, den einen Ureter ganz, den anderen nur so weit abzuklemmen, dass die Harnausscheidung keine vollständige war. Die vier ersten Tage liess der Hund noch Harn, doch nahm er schon am vierten Tage die für Uraemie bei Beginn so charakteristische Stellung an. Die Hunde stellen sich neben die Wand, ohne sich an dieselbe anzulehnen, den Kopf nach abwärts gesenkt, als ob sie einen Angriff abzuwenden hätten; dabei sind sie bissig. Geht die Intoxikation weiter, so legen sie sich wohl seitlich an die Wand an. Am Morgen des fünften Tages tritt Erbrechen ein und fehlt auch hier neben Erbrechen als erstes wichtiges Symptom die Erweiterung der Pupille nicht. Die Uraemie nahm den ganz typischen Verlauf: Convulsionen, hochgradige Dyspnoë, Coma. Die Trepanation und Laparotomie, die während des Comas gemacht wird, bestätigt die Ergebnisse des vorigen Versuches. Auch die Section gibt dieselben Resultate; nur werden die Lungen hyperaemisch gefunden. —

Fassen wir die Resultate unserer Versuchsreihe zusammen.

Bei den künstlich erzeugten uraemischen Intoxikationen trat als erstes Zeichen eine weiterwerdende Pupille und Erbrechen auf, dann liess sich ein Blässerwerden des Augenhintergrundes beobachten; früher oder später kam es zu Convulsionen, zu Dyspnoë, zu Coma, wobei ich noch ganz besonders hervorheben will, dass die Reihenfolge, in der die einzelnen Symptome der Uraemie auftreten, eine verschiedene war und öfter das eine oder das andere Symptom fehlte. Constant fanden wir Erbrechen, weite Pupillen, wässerige

Stühle, Coma, während Dyspnoë und Convulsionen erst ganz zuletzt im Todeskampf auftraten. Namentlich bei der akuten Uraemie liessen einige Fälle einzelne uraemischen Symptome vermissen, während bei den beiden Fällen der chronischen Uraemie sämtliche Symptomgruppen hervortraten. Sobald das Coma aber eingetreten war, waren wir stets im Stande nachzuweisen, dass das Gehirn äusserst anaemisch war; ja bei einem Hunde, bei dem wir 12 Stunden nach der Abklemmung der Uretern durch Trepanation des Schädels uns das Gehirn sichtbar machten, konnten wir nachweisen, dass nachdem sich Erbrechen, weite Pupillen eingestellt hatten, kurz vor Beginn des Comas eine ausgesprochene Anaemie des Gehirns eintrat. Durch Laparotomie des comatösen Tieres überzeugten wir uns dann von der Blutfüllung der Unterleibsorgane und fanden stets eine ausgesprochene Anaemie des Darmes, der Milz (einmal allerdings war die Milz blutreich); die Leber war in allen Fällen aufs Äusserste hyperaemisch, der Lungenbefund kein constanter, bald anaemisch, bald hyperaemisch. Die Nieren waren meist anaemisch. Durch Einschnitte in die Haut, Schleimhäute und Musculatur überzeugten wir uns dann über die in diesen Organen herrschende Anaemie. Wenn auch durch vermehrten Speichelfluss, vor allem aber durch massenhafte wässerige Entleerungen des Darmes das Blut an flüssigen Teilen einbüsste, so fragten wir uns doch oft erstaunt, wo denn eigentlich das Blut im Körper sich befinde? Denn die collaterale Hyperaemie der Leber allein gibt uns keine genügende Erklärung hierfür und andere mit Blut überfüllte Organe liessen sich nicht auffinden. Diese sich schliesslich in den einzelnen Organen einstellende Blutverteilung war das unsere Aufmerksamkeit am meisten fesselnde Symptom des uraemischen Comas. — Die Reihenfolge, in der die einzelnen Organe ihren Blutgehalt änderten, lässt sich teilweise angeben. Die neben dem Erbrechen als erstes Zeichen der begonnenen uraemischen Intoxikation weiter und weiter werdenden Pupillen lassen sich als fortschreitender Krampf der Gefässe

der Iris auffassen, zumal ja nach neueren mikroskopischen Untersuchungen es sich ziemlich sicher herausgestellt hat, dass die die Erweiterung der Pupille bewirkenden Dilatatorfasern nicht existiren und man die Erweiterung der Pupille den Vasomotoren der Iris zuzuschreiben hat. Mittelst des Augenspiegels lässt sich dann constatiren, dass nach kürzerer oder längerer Zeit auch die Gefässe des Augenhintergrundes eine geringere Blutfüllung erhalten.

Dass die Ursache des jedenfalls central ausgelösten Erbrechens auf einem Gefässkrampf des Brechcentrums der medulla oblongata beruhe, lässt sich selbstverständlich experimentell nicht sichtbar machen wegen der in der Nähe des Atmungs- und vasomotorischen Centrums tief in der medulla gelegenen Sitzes derselben; es ist aber aus anderen Gründen mehr wie wahrscheinlich.

Dagegen haben wir uns mehrere Male die Gehirnoberfläche mittelst Trepanation bei dem Tiere zugänglich gemacht und gesehen, dass, bevor es zu Convulsionen und Coma kam, stets eine beträchtliche Gehiranaemie vorlag.

Die schon früher als wahrscheinlich angenommene und bei den Sectionen gefundene Gehirnanaemie ist also stets da und erklärt uns die Symptome der Uraemie, wie Convulsionen und Coma auf die einfachste Weise in Folge des Gefässkrampfes des vasomotorischen Centrums in der medulla oblongata. Bekommt dann die medulla selbst in Folge der Erregung ihrer Vasomotoren zu wenig Blut, so wird auch das Atmungs-Centrum in Mitleidenschaft gezogen und es kommt zu der oft ganz fabelhaften Dyspnoë; zählten wir doch an einem Hunde gegen 120 Atemzüge in der Minute.

Ferner wird aber auch das in der medulla oblongata gelegene Krampfcentrum erregt, und werden Krämpfe sowohl von hier aus, als auch von den motorischen Rindencentra des Grosshirns zu Stande kommen können. Ob die uraemischen Krämpfe mehr von der medulla oder mehr von der Grosshirnrinde aus ausgelöst werden, soll dahin gestellt bleiben. Es ist also das vasomotorische Centrum dasjenige

Centrum, welches durch die im Körper retinirten harnfähigen Substanzen zuerst erregt wird. In wie weit die übrigen Gehirn- und Rückenmarkcentra durch diese Stoffe erregt werden, bleibt gleichgültig, da der primär eintretende Gefässkrampf hinreicht, die Centra in Folge von Omangels zu erregen, wobei es ganz gleichgültig bleibt, wie weit sie selbst schon durch die retinirten Stoffe verändert sind. Wir können aber noch einen Schritt weiter gehen, indem wir finden, dass, wie die verschiedenen Centra überhaupt sich verschieden empfindlich gegen die giftigen Harnsubstanzen verhalten, auch in der Erregbarkeit der Unterabteilungen des vasomotorischen Centrums keine Übereinstimmung herrschen kann. Als einer der ersten wird derjenige Teil des vasomotorischen Centrums erregt, der den Vasomotoren der Iris seine Impulse zukommen lässt, dann derjenige für die Vasomotoren des Augenhintergrundes. Auch derjenige Teil der Medulla, wo sich das Brechcentrum befindet, muss gleich Anfangs schon in Folge Gefässkrampfes erregt werden, doch müssen wir hier die Möglichkeit einer direkten Erregung durch harnfähige Stoffe zugeben. Dann kommt es zum Gefässkrampf im Atmungscentrum und dem Gehirn. In welcher Reihenfolge dann die Centra der Vasomotoren der Unterleibsorgane erregt werden und ob es in ihnen oder in dem Gehirn zuerst zur Anaemie kommt, darüber lässt sich nichts Genaues sagen; auch müssen wir mit Rücksicht auf die obigen Befunde, wonach zumal bei den akut verlaufenden uraemischen Fällen das eine oder andere Symptom, wie Dyspnoë, Convulsionen, fehlte oder doch ganz spät auftrat, annehmen, dass hier individuelle Dispositionen eine grosse Rolle spielen. Sehen wir doch, wie verschieden sich die Centra von verschiedenen Menschen gegen Gifte verhalten. Wir nehmen also in unserem Falle dann an, dass die betreffenden Abteilungen des vasomotorischen Centrums durch die giftigen Stoffe nicht erregt wurden.

Von sämmtlichen Unterleibsorganen werden die Nieren bei den uraemischen Zuständen, soweit sie in Folge von

Nephritiden auftreten, das meiste Interesse beanspruchen, vor Allem die Frage, ob der Gefässkrampf bei den Nieren ausgeprägt ist, oder nicht. Erstreckt sich der Gefässkrampf auch auf die Niere, so ist es klar, dass jetzt durch die Gefässe der noch funktionirenden Teile der nephritischen Niere äusserst wenig mehr ausgeschieden werden kann und muss es dann zu einer raschen Anhäufung der Harnsubstanzen im Organismus kommen. Bei unseren Untersuchungen haben wir freilich meist anaemische Nieren gefunden, doch gestattet dieses nicht einen Schluss auf die nephritischen Nieren, da ja durch die Stauung des Harns in den Nierenkanälchen in Folge des abgeklemmten Ureters die Gefässe der Niere stark comprimirt werden; auch spielen dort vielleicht noch andere unberechenbare Faktoren mit eine Rolle.

Dass übriges unsere Gehirnanaemie eine vasomotorische, durch Gefässkrampf bedingte ist, dafür sprechen auch die günstigen Wirkungen derjenigen Mittel, die auf die Vasodilatatoren einwirken. Wir selbst sahen bei einem Hunde, bei dem wir im uraemischen Coma den Verschluss des Ureters aufhoben und den Ureter dann durchschnitten, wie die beginnende Urinsecretion durch Chloroformnarkose eine bedeutendere wurde. Leider starb der Hund, nachdem er sich wieder erholt hatte, 15 Minuten später. Wie weit hierbei das Chloroform wirkte, wagen wir nicht zu entscheiden. Sollte sich auch der Gefässkrampf in den Nieren nicht bestätigen, so bleibt doch der Gefässkrampf des Gehirns und der anderen oben von uns genannten Organe bestehen, hervorgerufen durch die Reizung des vasomotorischen Centrums mittelst der im Organismus retinirten harnfähigen Substanzen. Diesen Gefässkrampf kann man mittelst Chloroform, Morphium, Amylnitrit zum Teil beeinflussen. Auch hatten wir einmal beobachtet, dass ein uraemisch-comatöses Tier in Folge einer Injection von einem Liter der physiologischen Kochsalzlösung sich sichtlich erholte, wenn auch nur vorübergehend.

Wie wir aus unserer Einleitung ersehen haben, haben sich besonders zweierlei Theorien zur Erklärung der Uraemie

um den Vorrang gestritten. Die chemische behauptete, die Uraemie entstünde durch Retension harnfähiger Substanzen im Organismus, die Traube'sche dagegen, dass bei der in Folge von Eiweissverlust entstandenen Hydraemie der gleichzeitige hypertrophische linke Ventrikel einen so gewaltigen arteriellen Druck schaffe, dass bei dem verwässerten Blute Gehirnodem und durch den Druck desselben auf die Gefässe Gehirnanaemie entstehen sollte.

Auf Grund unserer Versuche sind wir dazu geführt worden, eine vermittelnde Stellung zwischen den beiden Theorien einzunehmen.

Wir betrachten die Uraemie als eine Intoxikation des Organismus, bedingt durch die Zurückhaltung schädlicher, sonst mit dem Urin ausgeschiedener Substanzen im Blute und ist es vor Allem die durch sie bewirkte Erregung des vasomotorischen Centrums, welche ihrerseits Gehirnanaemie mit ihren Hauptsymptomen, Convulsionen, Coma und Anaemie der Medulla oblongata mit Dyspnoë, Krämpfen etc. bewirkt.

Welches aber die Stoffe im Harn sind, die hauptsächlich toxisch-uraemisch wirken, steht noch nicht vollkommen fest. Nach den Untersuchungen von Fleischer sind es die Kalisalze. Jedenfalls muss man zugeben, dass die akute Vergiftung mit Harn und die akuten Vergiftungen mit Kalisalzen eine grosse Aehnlichkeit haben. —

Zum Schluss sei es mir noch gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Fleischer für seine gütige Unterstüzung dieser Arbeit und Herrn Professor Dr. Rosenthal für die gütige Überlassung des physiologischen Laboratoriums zum Anstellen obiger Versuche meinen verbindlichsten und herzlichsten Dank auszusprechen.